

Prostaatkanker

- Metastasen en dan?

M. Berends
Internist-oncoloog
Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis

Verschillende stadia van prostaatkanker

Gelokaliseerd



63%

Geen doorgroei door kapsel
Geen uitzaaiingen

Lokaal gevorderd



23%

Doorgroei door kapsel en/of
uitzaaiingen in lymfeklieren in
kleine bekken

Uitgezaaid



14%

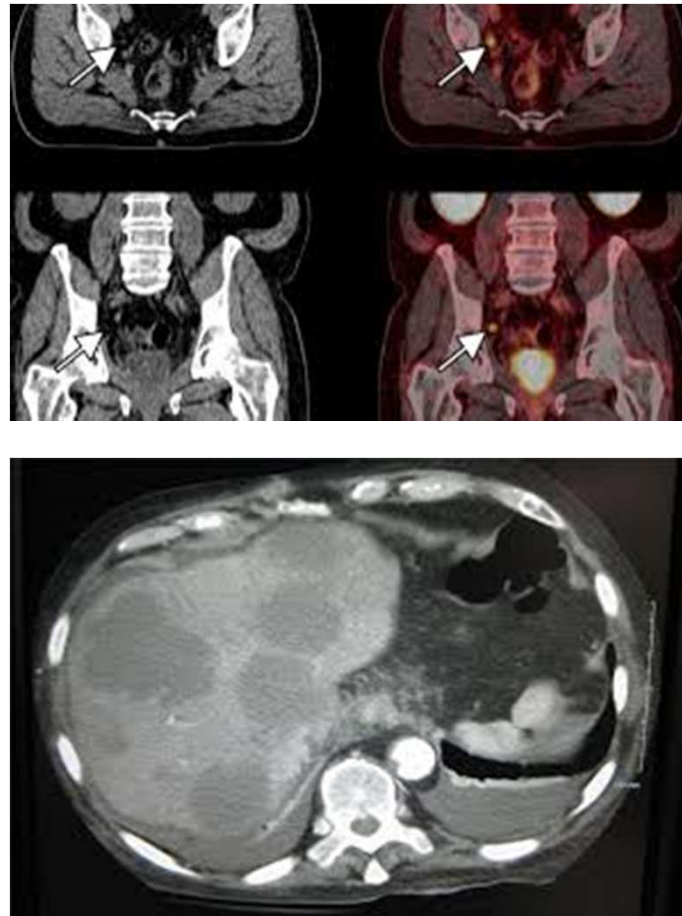
Uitgezaaid naar lymfeklieren
buiten kleine bekken, naar
botten en/of organen

(Meer informatie: santeonvoorprostaatkanker.nl)

Botmetastasen



Lymfeklier- en levermetastasen

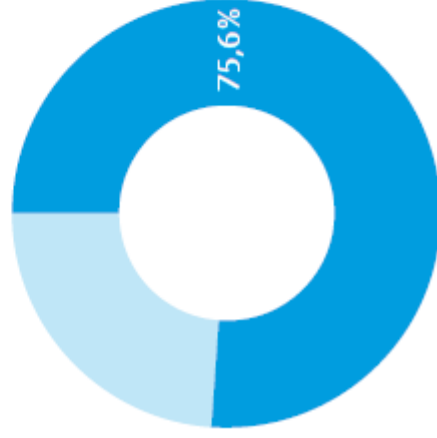


Uitkomsten

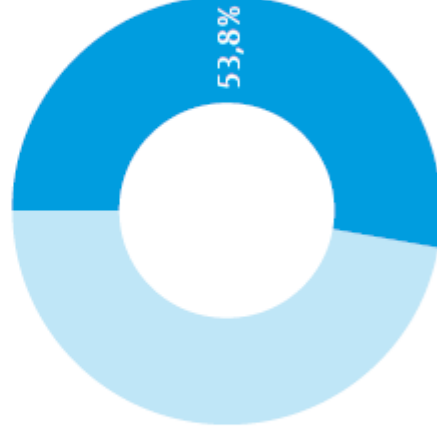
Percentage patiënten dat 5 jaar na de diagnose nog leeft

De uitkomsten van de behandeling hangen af van de grootte en uitbreidheid van de tumor, uw lichamelijke gesteldheid en uw leeftijd. Zo hebben oudere patiënten bijvoorbeeld een lagere levensverwachting dan jongere patiënten.

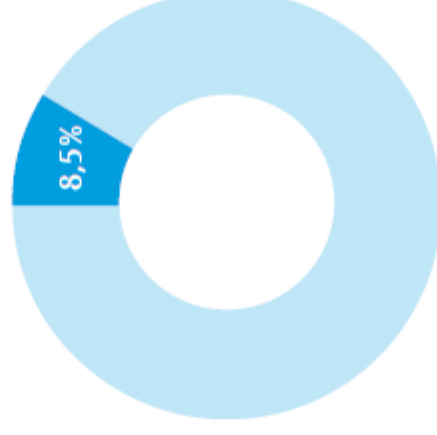
Gelokaliseerd



Lokaal gevorderd



Uitgezaaid



Gemetastaseerd prostaatkanker

- Hormoongevoelig
 - Hoeksteen van behandeling is remming van mannelijk hormoon testosteron
 - operatief
 - met medicijnen

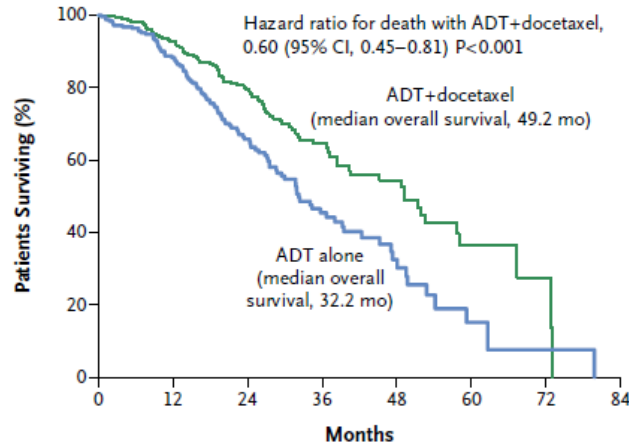
Gemiddelde reactieduur is 2 jaar, daarna over op chemotherapie (castratie-resistent)

Gemetastaseerd prostaatkanker

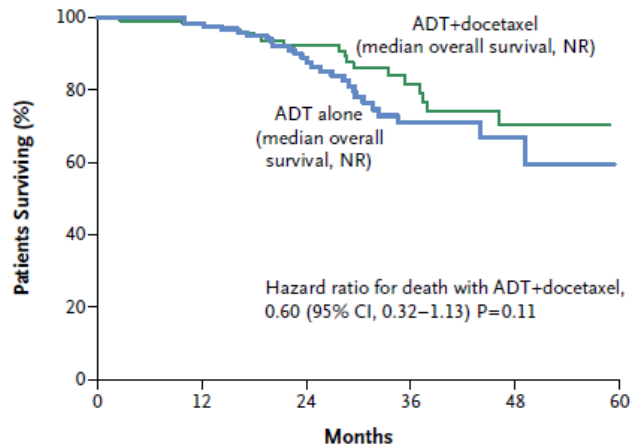
Recente ontwikkeling (2015)

- Vroege inzet van chemotherapie ('upfront') heeft bewezen langere overleving

Patients with High-Volume Disease



Patients with Low-Volume Disease



No. at Risk

ADT+docetaxel	134	120	66	33	15	0
ADT alone	143	125	76	31	13	0

CHAARTED 2015

- Docetaxel 6 kuren bij nieuwe diagnose gemetastaseerd prostaatkanker
- overleving 32 versus 49 mnd bij hoog volume ziekte
- Overleving bij laag-volume ziekte niet duidelijk verschillend
- Vanaf 2015 is 6 kuren chemotherapie standaard behandeling

Gemetastaseerd prostaatkanker

Recente ontwikkeling

- *2015: Vroege inzet van chemotherapie ('upfront') heeft bewezen langere overleving*
- 2017: Vroege inzet van antihormonale behandeling abiraterone heeft langere overleving

LATITUDE 2017

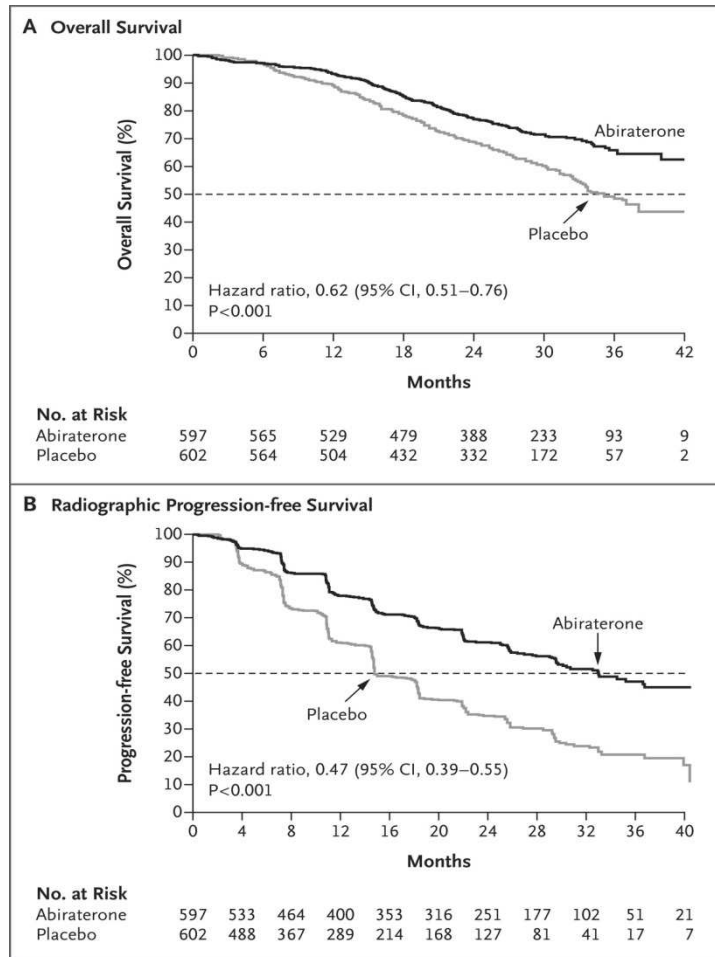
- Betere overleving van patiënten met toevoeging van abiraterone

- Betrof patiënten met hoog-risico ziekte

Gleason ≥ 8

≥ 3 botmetastasen

Metastasen in organen



Docetaxel

- 18 weken
- Bijwerkingen: haaruitval, misselijkheid/braken, zenuwschade, beenmergfunctie minder, moeheid
- Kosten: 4500 euro

Abiraterone

- Tot voortschrijding van ziekte (gemiddeld 2 jaar)
- Bijwerkingen: hoge bloeddruk, hoog kalium, vocht in de enkels, moeheid
- Kosten: 82.500 euro

Gemetastaseerd prostaatkanker

Recente ontwikkeling

- *2015: Vroege inzet van chemotherapie ('upfront') heeft bewezen langere overleving*
- *2017: Vroege inzet van antihormonale behandeling abiraterone heeft langere overleving*
- **2019: Radiotherapie op de prostaat geeft overlevingswinst als weinig uitzaaingen**

Samenvattend

Nieuwe diagnose gemetastaseerd prostaatkanker
(hormoongevoelig)

- Start remming testosteron

Als veel uitzaaingen

6 kuren chemotherapie docetaxel
alternatief is abiraterone

Als weinig uitzaaingen: radiotherapie op de prostaat

Gemetastaseerd prostaatkanker, hormoongevoelig

Casus:

Dhr P, 73 jaar, plasklachten

PSA 180

Uitgebreide botmetastasen

- Behandeling?

LHRH analoog

Upfront 6 kuren docetaxel

Geen bestraling van de prostaat

Verdraagt behandeling goed, PSA gedaald

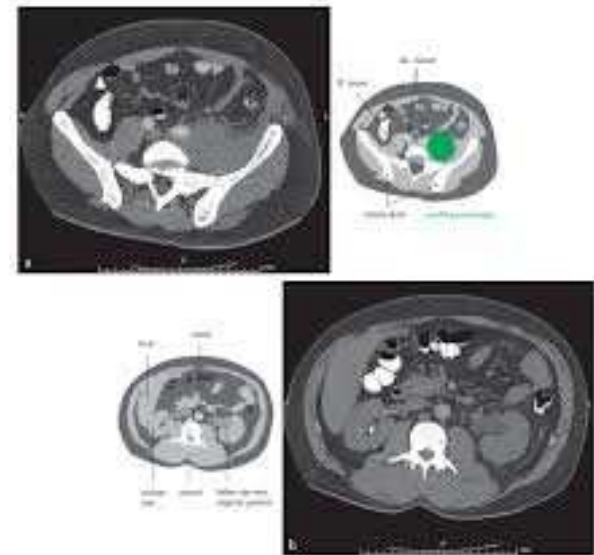


Maar dan...

- Casus:
Dhr P 73 jaar
Ossaal gemetastaseerd prostaatkanker

2 jaar na afronden upfront docetaxel is PSA gestegen naar 17

Botscan toont nieuwe metastasen
CT scan toont lymfekliermetastasen
- stuwung van linker nier



Castratie-resistent

Behandelmogelijkheden

- Chemotherapie
Docetaxel (als nog geen docetaxel gehad upfront)
Cabazitaxel
- Tweedelijns antihormonale behandeling
Abiraterone of enzalutamide
- Radium 223
- Experimenteel: biopt metastase om te zien of er moleculaire aangrijpingspunten zijn

Dhr P

- Keuze voor abiraterone gezien 2 jaar respons op antihormonale behandeling
- Geen catheter in linker nier omdat nierfunctie goed is
- Lymfeklieruitzaaiing neemt af, nier niet meer gestuwd
- Na 9 maanden: PSA stijgt weer. Botuitzaaiingen nemen toe
- Behandeling?

Keuzes

- Vervolg antihormonale behandeling: enzalutamide
responskans na abiraterone 15-30%
- Vervolg chemotherapie: cabazitaxel
- Radium 223
mag sinds eind 2018 pas na 2 andere
behandelingen in castratie-resistente setting
(deze pt alleen abiraterone gehad)

Keus: cabazitaxel

Vervolg casus

- Veel bijwerkingen van cabazitaxel: moe, bloedarmoede, na 5 kuren weer stijging PSA
- Keus: Radium 223

Radium 223

- alfastraler die specifiek bindt aan een molecuul in de botuitzaaiingen (werkt dus niet op uitzaaiingen elders)
- 6 injecties in 6 maanden
- Bijwerkingen: beenmergremming

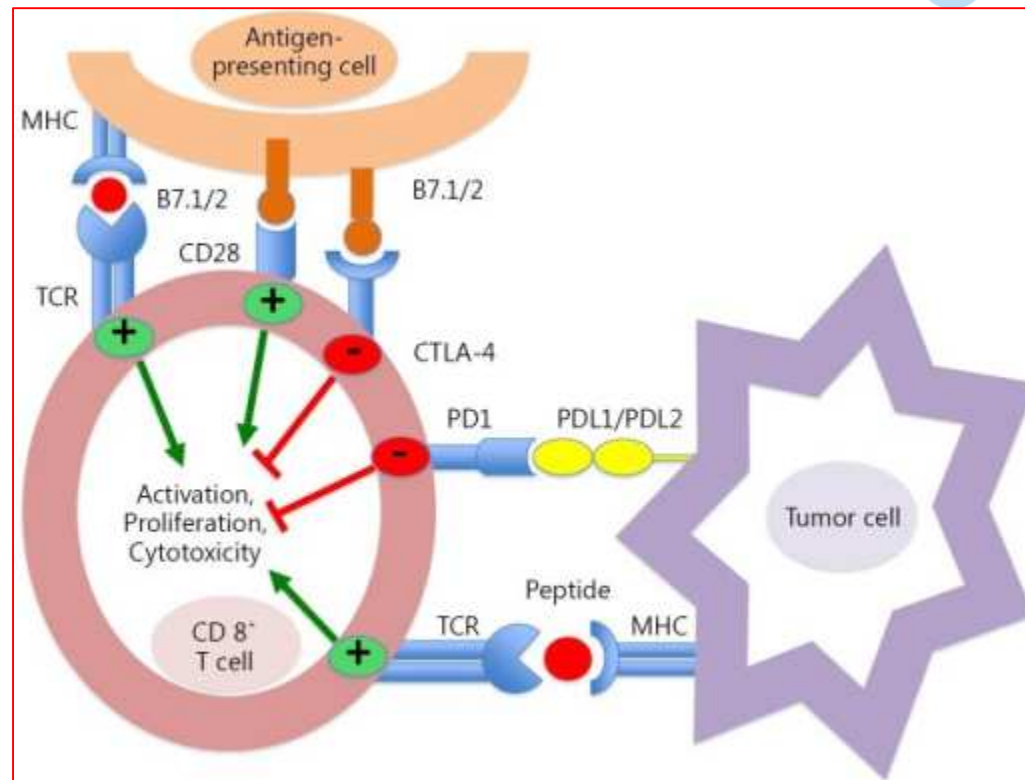


Daarna?

Nog geen reguliere beschikbaarheid van immunotherapie

- Alleen in studieverband
 - Immuuntherapie (infuus)
 - als de kanker erg veel immuunreactie laat zien: bij 5-12% vd patiënten (te testen in biopt)
 - PARP remmers (tabletten)
 - als de tumor een fout laat zien in bepaalde delingsstap (HRD, dit wordt bij erfelijke prostaatkanker gezien)

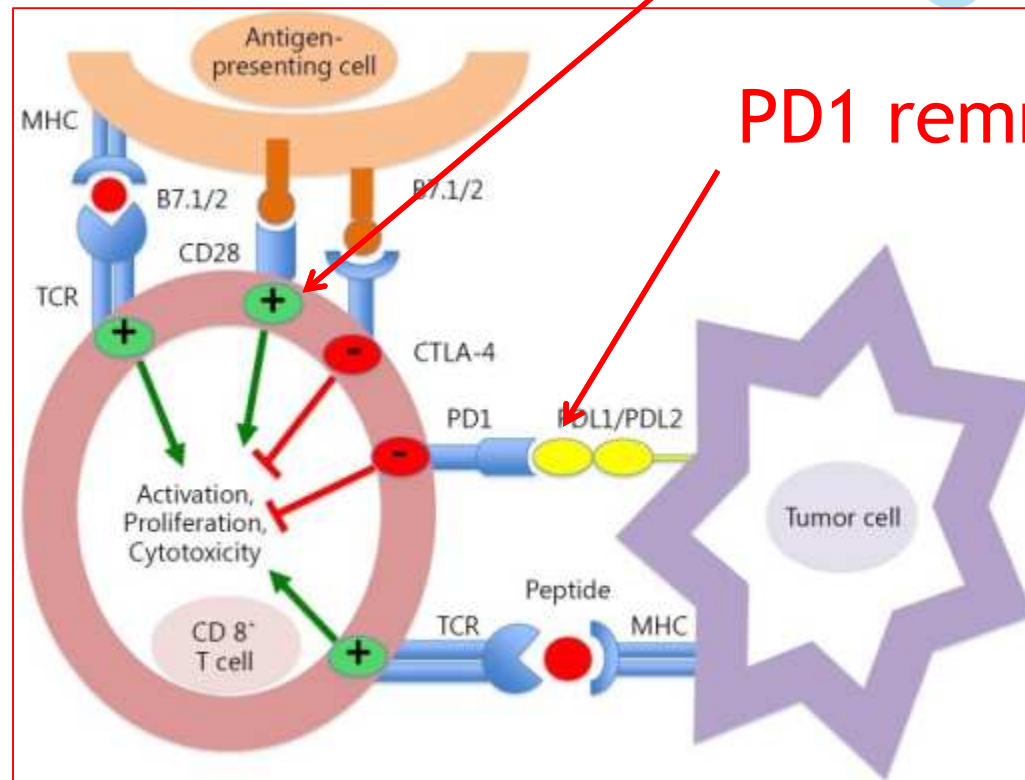
Werking immuuntherapie



Werking immuuntherapie

CTLA-4remmers

PD1 remmers



Immuuntherapie

- Blokkeren van immunologische checkpoints
Anti-CTLA4
Anti-PD1/PDL1

= Blokkeren van de UIT-knop

AAN



UIT

Immuuntherapie bij prostaatkanker

KEYNOTE 028 (n=23)

Phase Ib studie Pembrolizumab, geen standaard therapieën meer, PD-L1 expressie op tumorcellen >1%

8 of 23 (34.8%) patienten stabiele ziekte

Mediane responsduur 13.5 mnd

Mediane overleving 7.9 mnd

Samenvattend

Gemetastaseerd prostaatkanker (castratie-resistent)

- Chemotherapie (cabazitaxel, docetaxel)
- Vervolg antihormoontherapie (abiraterone, enzalutamide)
- Radionucleotide behandeling: radium 223

Samenvattend

Gemetastaseerd prostaatkanker (castratie-resistent)

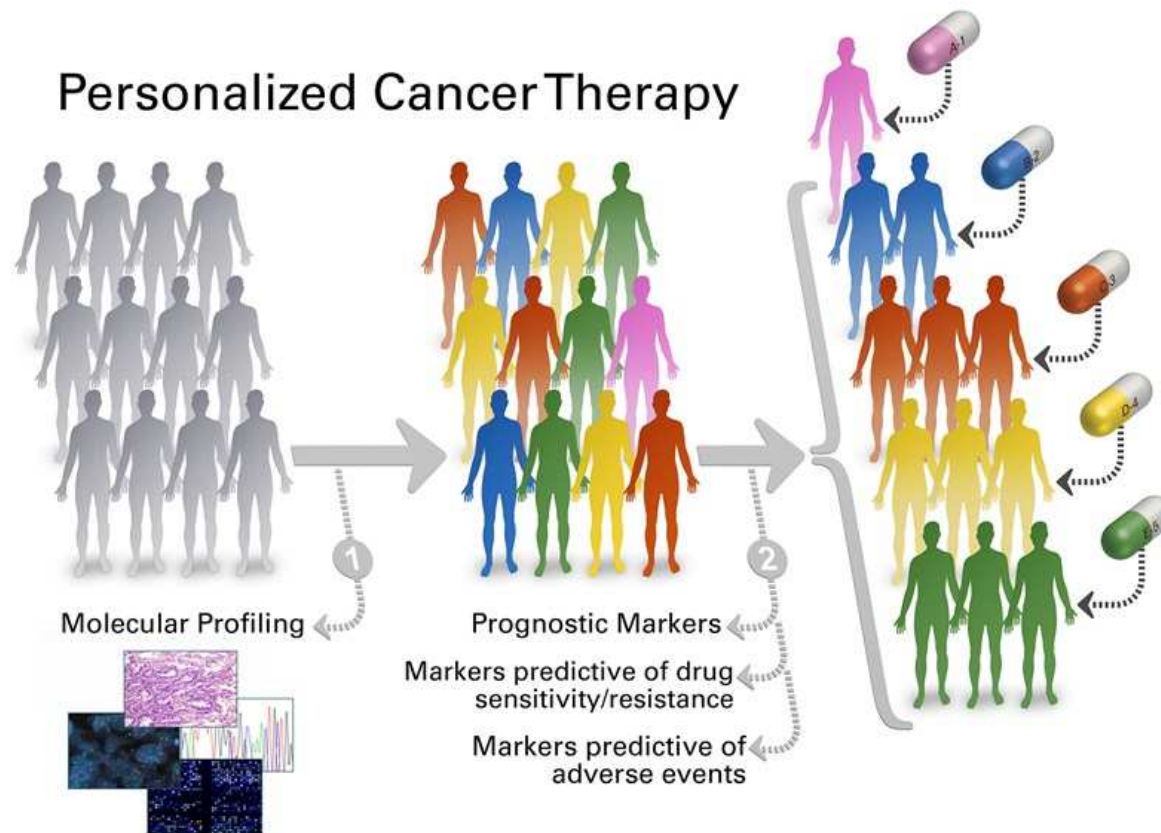
- Studies:

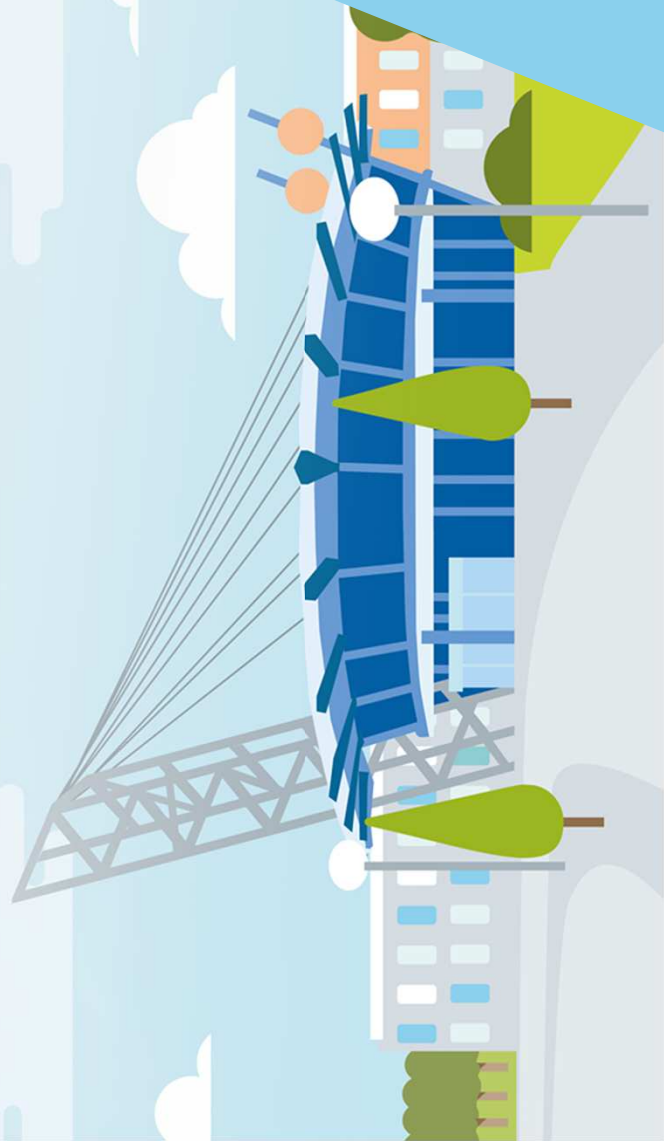
Moleculair gestuurde behandeling

Immunotherapie, PARP remmers

Lutetium: injectie met eiwitten die zich specifiek aan de kankercellen hechten; door de radioactieve straling worden de cellen vernietigd of wordt de groei ervan geremd.

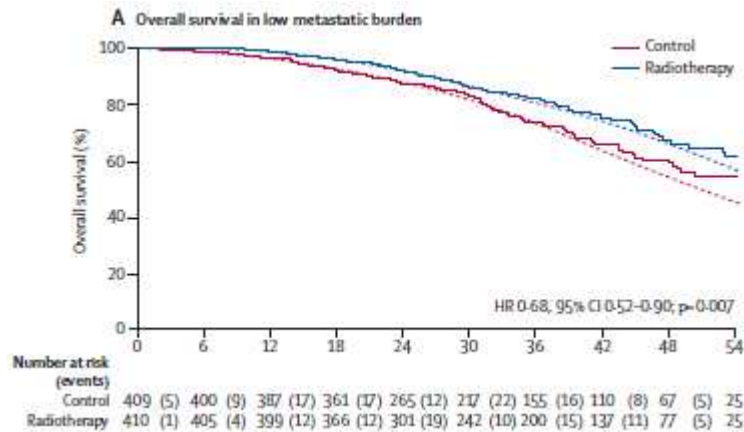
Toekomst



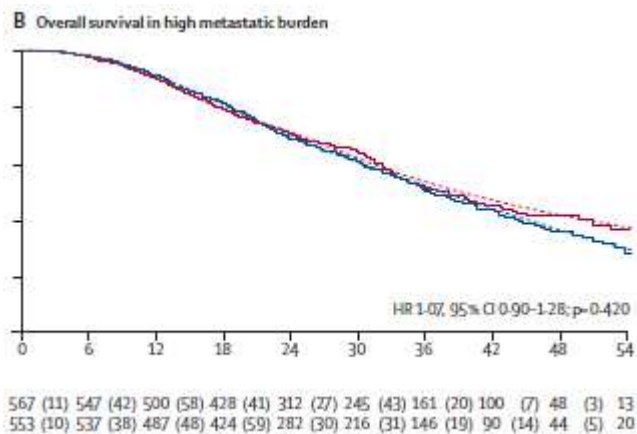


Extra dia's zonodig

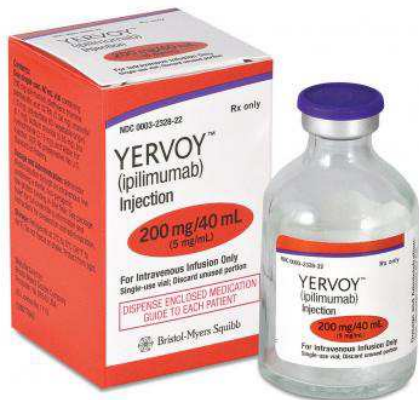
STAMPEDE 2018



- No improvement of overall survival in unselected patients.
- Significant improvement of overall survival in patients with low-volume (p=0.007)
- 18% of patients received concomitant docetaxel.



Kosten!



1 mg = € 90,101

3 mg/kg x 4 cycli = €
86.400



1 mg = € 0,032

€ 86.400 = 2,76 kg goud